



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Hygienischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität
zu Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Kliewe)

DIE ABTÖTUNG VON MILZBRANDBAZILLEN DURCH
BETA-PROPIOLAKTON

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

JEAN SHARP

aus Alameda, Kalifornien



Mainz 1961

Dekan: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann

Referent: Prof. Dr. Dr. Gillissen

Korreferent: Prof. Dr. Kliewe

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1961



GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64 - 66

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Ziel der Arbeit
2. Eigenschaften in Beta-Propiolakton
3. Experimenteller Teil
 - a. Material und Methoden
 - b. Ergebnisse
 - c. Diskussion
4. Zusammenfassung
5. Literatur

1. Einleitung und Ziel der Arbeit

Die epidemiologische Ausbreitung von Milzbrand (MB) geschieht in Deutschland fast ausnahmslos durch den Import MB-verseuchter Häute und Felle (Übertragung auf Menschen) und im weiteren durch Abwässer der dieses Rohmaterial verarbeitenden Industriezweige (Übertragung auf Tiere und dann auf Menschen). Eine Eindämmung der MB-Gefährdung ist demnach möglich durch eine diesbezügliche Sanierung der Abwässer und durch eine Abtötung von MB-Sporen in oder auf der importierten Rohware vor oder während des Verarbeitungsprozesses. Mit diesem Ziel sind schon sehr viele Untersuchungen durchgeführt worden (Übersichten s. Heicken, 1952, Hailer und Heicken, 1950 u. 1953, Hausam, 1950, Gillissen, 1957, u.a.). Die meisten Verfahren scheiden aber vor allem dadurch aus, daß die Rohware eine Qualitätseinbuße erleidet.

Untersucht wurde deswegen, ob es unter den Bedingungen der Lederherstellung zunächst prinzipiell möglich ist, MB-Sporen mit Beta-Propiolakton (BPL) abzutöten.

2. Eigenschaften in Beta-Propiolakton

An Beta-Propiolakton wurde wegen verschiedener Vorzüge dieser Substanz gedacht. Sie wird in Abhängigkeit von Temperatur und Verdünnungsgrad ziemlich schnell zu atoxischen Produkten abgebaut. BPL hat ein großes antimikrobielles Wirkungsspektrum mit einer Aktivität gegen Bakterien und Viren (Hartman u. Mitarb., 1951, 1954, 1956, LoGrippo u. Mitarb. 1955, 1957, 1958, Lepine u. Mitarb., 1956, 1957, Mack u. Chotisen, 1956, Polley u. Mitarb. 1957, Rains u. Mitarb. 1956, Husmann, 1956 a. u. b, Huddleson 1955). BPL ist - dargestellt an *Bac. subtilis* - gegen Sporen und vegetative Formen gleich wirksam (Hoffman u. Warshowsky, 1958). Da die bakteriziden, viruziden, sporoziden und fungiziden Eigenschaften dieser Substanz auch in biologischem, also eiweißreichem Material deutlich werden, ist auch der nach den Deutschen Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel (Kliewe u. Mitarb., 1959) nachgewiesene tuberkulozide Effekt verständlich (Gillissen, 1960). Das

elektrophoretische Serumeiweißbild soll auch bei recht hohen BPL-Konzentrationen von etwa 2000 mg/l nicht verändert werden (Hartman u. Mitarb., 1954). Fibrinogen bleibt im Plasma erst bei BPL-Konzentrationen über 0,45% nicht mehr erhalten. BPL ist auch bei recht niederen Temperaturen wirksam. Die drei letztgenannten Eigenschaften lassen BPL zunächst als brauchbar für die hier erörterte Fragestellung erscheinen.

3. Experimenteller Teil

a. Material und Methoden

Das verwendete BPL stammte einmal von der Am. Roland Corporation mit der Bezeichnung "BPL, technical grade, undiluted" (BPL_{ARC}) und zum anderen von der Firma Th. Schuchardt, München (rein, ca. 97%ig) (BPL_{Sch}).

Als Teststamm diente ein mäusepathogener MB-Stamm der hiesigen Sammlung.

1. Die Dilutionsteste (Ablesung nach 24-stündiger Bebrütung bei 37°C) wurden in üblicher Weise mit geometrischen Verdünnungsstufen durchgeführt. Die Impfdosis betrug 10^{-2} einer jungen, 16 - 18 Stunden alten aufgeschüttelten Bouillonkultur (vorwiegend vegetative Formen) oder eine Suspension von (vornehmlich) Sporen entsprechend einer Verdünnung von 10^{-5} einer mit 6 ml Aqua dest. abgeschwemmten, 4 Tage alten Schrägagarkultur. Als Testmedium diente Bouillon allein sowie mit Zusätzen von 25% Serum und verschiedenen NaCl-Konzentrationen. Die letztgenannten Versuche wurden deswegen durchgeführt, da sich MB-Sporen auf Fellen und Häuten sowie in deren Weichwasser in einem eiweißreichen und (bei gesalzenem Rohmaterial) in NaCl-reichen Medien befinden.

Die angegebenen Hemmgrenzen von BPL sind Mittelwerte der Verdünnungsstufe zwischen den letzten nichtbewachsenen und den ersten bewachsenen Röhrchen der Reihen. Die mit diesem Dilutionstest ermittelten Werte sind bei BPL naturgemäß keine Bakteriostase-, sondern Bakterizidie-Werte (darstellbar durch Anlegen von Subkulturen) bei einer im Hinblick auf die schnelle Inaktivierung von BPL sehr langen Einwirkungszeit. Eine Wachstumshemmung der Testkeime ist nur durch die Ergänzungen des Mediums möglich (z. B. 5% NaCl).

2. Zur genaueren Definierung der Abtötungszeit von MB-Sporen wurde zunächst der typische Bakterizidie-Versuch ohne Keimträger durchgeführt: die Versuchstemperatur betrug im Hinblick auf die Temperaturempfindlichkeit von Fellen und Häuten 20 - 21°C. 5 ml Medium (Bouillon) wurden zu gleichen Teilen mit BPL in Aqua dest. vermischt und der Ansatz mit 0,1 ml Sporensuspension (10^{-3} der oben beschriebenen Abschwemmung) beimpft. In Vergleichsversuchen enthielten die Ansätze NaCl (Endkonzentration = 5%) und Rinderseum (Endkonzentration = 25%). Nach 0-15-30-45 und 60 min sowie nach 2-3-5-24 und 48 Std. erfolgten Abimpfungen auf je 10 ml Bouillon.

3. Für die Keimträgerversuche wurden 2 cm² große Stücke von gesalzenem Kalbsfell benutzt. Die Beimpfung erfolgte beidseitig mit einer 10^{-2} mit Aqua dest. und dann $0,5 \times 10^{-1}$ mit 50%iger Serumbouillon verdünnten Sporensuspension (Herstellung der Abschwemmung s.o.). 2 bis 3 Fellstücke wurden in 50 ml wässriger BPL-Lösung bei einer Versuchstemperatur von 20 bis 21°C geschüttelt (Nachahmung des Flottierens beim Weichvorgang). Nach 0-30 und 60 min sowie nach 2-3 und 5 Std. wurden Abstriche angelegt und überdies auch die Flüssigkeit auf die Anwesenheit von lebenden MB-Sporen untersucht (Ausstrich auf Agar und Anreicherung in Bouillon).

Zur Untersuchung eines möglichen BPL-Effekts während des Verarbeitungsprozesses des Rohmaterials zu Leder wurden dieselben Keimträger in Aescher mit entsprechenden BPL-Konzentrationen gegeben. Dazu wurden drei gebräuchliche Aescherrezepte benutzt: ÄB, ÄO und ÄF = Aescher zur Herstellung von Bodenleder, Oberleder und Feinleder. Diese hatten folgende Zusammensetzung: ÄB = 120 ml H₂O + 6 g Ca (OH)₂, ÄO = 120 ml H₂O, 4 g Ca (OH)₂ und 3,5 g Na₂S 60%, ÄF = 120 g H₂O, 4 g Ca (OH)₂ und 6 g Na₂S 60%. Nach Einwirkungszeiten von 0-1-3-5-7 und 24 Std. wurden Proben sowohl von den Keimträgern als auch von der Flüssigkeit zusammen mit den abgelösten Haaren usw. entnommen.

4. Nachdem Hoffman u. Warshowsky (1958) sowie Dawson u. Mitarb. (1959 und 1960) bei Verwendung von BPL in der Dampfphase zuder Überzeugung kamen, BPL sei vorteilhafter als Formalin, hatte Husmann (1960 b) sehr gute Erfolge bei Verwendung dieser Substanz in Aerosolform. Die besten Ergebnisse sind bei höherer relativer Feuchtigkeit zu erzielen (Hoffman und Warshowsky, 1958). Husmann (1960 b) vernebelte deswegen eine mit Wasser verdünnte Lösung von BPL. Untersucht wurde, ob MB-Sporen in gestapelten und mit Salz konservierten Fellen durch eine Ver-

nebelung des Raumes mit BPL abgetötet werden können. Dazu wurden 12 gesalzene Meerschweinchenfelle geschichtet (Fellseite nach oben) und alle Lagen mit einer Sporensuspension in 50 %igem Serum infiziert. Während bei allen vorgenannten Versuchen BPL_{ARC} benutzt wurde, kam in diesem Versuch BPL_{Sch} zur Anwendung. Mit dem Gerät Mikrojet - 109 (Defensor A.G., Zürich) wurde bei dem stärksten Auswurf des Gerätes eine BPL-Verdünnung 1 : 3 mit Aqua dest. bis zu einer Konzentration von 2 mg unverdünntem BPL pro l Luft vernebelt. Sonstige Versuchsdaten: Temperatur 21 °C, relative Luftfeuchtigkeit von Versuchsbeginn = 72 %, nach Versuchsende = 75 %. Nach 0-15-30-60 und 120 min wurden von der Oberfläche des Fellstapels und zwischen den Lagen Abstriche gemacht und auf MB untersucht.

b. Ergebnisse

1. Die Ergebnisse des Dilutionstestes sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Tabelle 1

Die BPL-Wirkung im Dilutionstest gegen MB

Versuchsansatz (Serum- u. NaCl-Zusatz in Endkonz.)	Mittel. Grenzwerte d. Aktivität (reziproker Verdünnungsgrad)
Bouillon + MB-veget. Form	3 418
Bouillon + MB-Sporen	3 418
Bouillon + 25 % Serum-MB veget. Form	1 709
Bouillon + 25 % Serum-MB-Sporen	1 709
Bouillon + 2 % NaCl-MB-Sporen	6 835
dazu Kontrolle ohne BPL	wenig bewachsen
Bouillon + 25 % Serum + 2 % NaCl-MB-Sporen	1 709
dazu Kontrolle ohne BPL	starkes Wachstum
Bouillon + 5 % NaCl-MB-Sporen	makrosk. nicht gewachsen
dazu Kontrolle ohne BPL	makrosk. nicht gewachsen
Bouillon + 25 % Serum + 5 % NaCl-MB-Sporen	8 615
dazu Kontrolle ohne BPL	schwach bewachsen

Aus Tab. 1 ist folgendes zu entnehmen: Vegetative Formen und Sporen von MB werden in gleicher Weise beeinflusst. Dieses Resultat stimmt mit Angaben

in der Literatur über *Bac. subtilis* überein. Ein 25%iger Serumzusatz zur Bouillon verringert die BPL-Wirkung. Diese Abschwächung um nur eine Verdünnungsstufe kann zunächst noch nicht als beweisend angesehen werden. Ein Zusatz von 2% NaCl bewirkt gegenüber der Bouillon-Kontrolle eine geringe Verbesserung des BPL-Effekts, was - nach dem Wachstum ohne BPL - auf eine zusätzliche wachstumshemmende NaCl-Wirkung zurückzuführen sein dürfte. Gibt man außer 2% NaCl noch 25% Serum dazu, dann geht auch in diesem Fall der Grenzwert zurück. Dasselbe ist ganz ausgeprägt bei einer Wiederholung des Versuches mit einem 5%igen NaCl-Zusatz, da diese NaCl-Konzentration allein das Angehen der Kultur verhindert.

2. Die Ergebnisse des Bakterizidie-Versuches ohne Keimträger sind in Tab. 2 wiedergegeben.

Tabelle 2

Bakterizidie ohne Keimträger
(Grenzen der Abtötungszeit in Stunden)

Versuchsansatz	BPL- Endkonzentrationen (Reziprokwerte des Verdünnungsgrades)				Kontr. (Ohne BPL)
	320	640	1 280	2 560	
Bouillon	-	1 - 2	3 - 5	5 - 24	>48
Bouillon + 25 % Serum	0,5 - 1	1 - 2	5 - 24	-	>48
Bouillon + 5 % NaCl	2 - 3	5 - 24	5 - 24	24 - 48	>48
			24 - 48		
Bouillon + 25 % Serum + 5 % NaCl	0,5 - 1	5 - 24	>48	-	>48
Aqua dest.	-	2 - 3	5 - 24	5 - 24	>48
Aqua dest. + 5 % NaCl	3 - 5	3 - 5	>48	>48	>48

Zeichenerklärung: > = keine Abtötung während der angegebenen Versuchszeit in Stunden

Aus Tab. 2 ist zu ersehen, daß bei den gewählten BPL-Konzentrationen die zur Abtötung von MB-Sporen erforderlichen Zeiten ziemlich lang sind. Höhere BPL-Konzentrationen wurden zur Erreichung einer schnelleren Wirkung nicht

angesetzt, da solche für die Praxis kaum in Frage kommen. Ferner zeigen die Resultate, daß durch NaCl die BPL-Wirkung verschlechtert wird - was das Ergebnis des Dilutionstestes bestätigt -, während dieselbe NaCl-Konzentration allein die Sporen nicht abtötet. Die gleichzeitige Anwesenheit von Serumeiweiß führt zu einer weiteren, allerdings nicht immer sehr deutlichen Beeinträchtigung der Resultate. Diese Befunde dürften sich mit der guten chemischen Reaktionsbereitschaft von BPL erklären lassen, wobei anorganische Salze, Säuren und Basen die Polymerisation katalysieren können und selbst mit BPL Reaktionsprodukte bilden (Bartlett u. Mitarb. 1950, 1951, Gresham u. Mitarb. 1948 bis 1951).

3. Die Ergebnisse der Bakterizidie-Versuche mit Keimträgern sind in Tab. 3 wiedergegeben.

Tabelle 3

Bakterizidie-Versuch mit Keimträgern
(Grenzen der Abtötungszeit in Stunden)

Milieu f. Keim- träger	Untersuch. - Material	BPL-Endkonzentrationen (Reziprokwerte des Verdünnungsgrades)			
		160	320	640	1280
Aqua dest.	A	-	0 - 1	1 - 2	> 5
	Fl	-	0 - 1	1 - 2	3 - 5
ÄB, 10 ⁻¹ mit	A	7 - 24	-	-	-
Aqua dest.	Fl	> 24	-	-	-
ÄO, 10 ⁻¹ mit	A	> 24	> 24	> 24	-
Aqua dest.	Fl	> 24	3 - 5	3 - 5	-
(24 Std. = 1 Kol.)					
ÄF, 10 ⁻¹ mit	A	> 24	> 24	1 - 3	-
Aqua dest.	Fl	> 24	> 24	1 - 3	-
(3 u. 5 Std. = 1 Kol.)					

Zeichenerklärung: A = Abstriche von den Fellproben
 Fl = Proben von der Flüssigkeit mit den Fellhaaren
 > = keine Abtötung während der angegebenen Versuchs-
 zeit in Stunden

Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, daß bei Verwendung von Aqua dest. als Milieu für die Keimträgerversuche mit Ausnahme der höchsten BPL-Verdünnung während der Versuchsdauer Grenzwerte erreicht wurden. Allgemein kann man sagen, daß an den Keimträgern selbst MB länger nachweisbar war als in der Flüssigkeit, obwohl in den Aescherversuchen die Haarseite größtenteils abgelöst war.

Die Anwesenheit von Aescher macht BPL wirkungslos, wofür dieselben Gründe wie oben angegeben werden können. Auffallend ist besonders mit ÄF (= höchste Konzentration von Schwefelnatrium), daß mit abnehmender BPL-Konzentration der sporozide Effekt deutlicher wird. Dies darf folgendermaßen erklärt werden: Aescher allein hat eine Wirkung gegen MB-Sporen (Übersicht s. Hausam, 1950). Je weniger BPL zugegeben wird, desto weniger wird der Aescher inaktiviert, da keine Reaktionsmöglichkeit mehr zwischen BPL und Aescher und speziell mit Schwefelnatrium besteht.

4. Die Verneblung eines Lagerraumes mit BPL bis zu einer Konzentration von 2 mg unverdünntem BPL_{Sch} pro 1 Luft ergab, daß die Zahl der lebenden MB-Sporen, die durch Abstriche zwischen den Lagen und auf der Oberfläche eines Fellstapels (Haarseite) gewonnen wurden, bis zu einer Beobachtungszeit von 2 Stunden deutlich abnahm. Eine Sterilität wurde aber nicht erreicht.

c. Diskussion

BPL tötet MB-Sporen ebenso gut ab wie die vegetative Form von *Bac. anthracis*. Wegen seiner ausgeprägten Reaktionsbereitschaft wird die Leistungsfähigkeit von BPL durch Kochsalz und durch Schwefelnatrium (bzw. durch Aescher) beeinträchtigt, was sicherlich auch bei Desinfektionsversuchen mit BPL und einer anderen Zielsetzung eine Rolle spielen wird. Die Anwesenheit von Serum-eiweiß spielt dagegen bei den hier verwendeten BPL-Konzentrationen eine untergeordnete Rolle.

Eine Abtötung von MB-Sporen auf der Haarseite von Fellen oder in den Zwischenlagen von Fellstapeln ist durch eine BPL-Vernebelung in einem Lageraum nicht möglich im Gegensatz zu der von Husmann (1960 b) beschriebenen Abtötung von Keimen in der Luft oder auf glatten Oberflächen wie Lino-leum.

Die Versuche besagen also, daß MB-Sporen durch BPL zwar abgetötet werden können, jedoch im Hinblick auf Felle und Häute praktisch nur während der

Weiche beim Verarbeitungsgang. Allerdings dürften - zumindest noch für den Augenblick - die Kosten für ein solches Verfahren recht hoch sein.

Die schnelle Inaktivierung von BPL ist bekannt, jedoch scheint diese nach den vorliegenden Versuchen mit technischem BPL und einer Temperatur von 20 bis 21°C nicht so schnell vor sich zu gehen, daß nicht auch bei höheren Verdünnungen Sporozidiewerte von mehreren Stunden gefunden wurden. Allerdings brauchen lange Bakterizidie-Zeitwerte nicht immer einer mindestens ebensolangen Aktivität der Substanz zu entsprechen.

4. Zusammenfassung

Möglichkeiten und Grenzen einer Anwendung von Beta-Propiolakton zur Abtötung von Milzbrandbazillen-Sporen wurden unter den Bedingungen der Verarbeitung von Fellen und Häuten untersucht.

5. Literatur

1. Barlett, P. D., G. Small J. Am. Chem. Soc. 72, 4 867 (1950)
2. Bartlett, P. D., P. N. Rylander J. Am. Chem. Soc. 73, 4 273 (1951)
3. Dawson, F. W., H. J. Hearn, Appl. Microbiol. 7, 199 (1959)
R. K. Hoffman
4. Dawson, F. W., R. J. Jansen, Appl. Microbiol. 8, 39 (1960)
R. K. Hoffman
5. Gillissen, G. Desinfektion u. Gesundheitswesen 2/3,
33 (1957)
6. Gillissen, G. Desinfektion u. Gesundheitswesen 1, (1960)
7. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 70, 998 (1948)
F. W. Shaver
8. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 70, 999 (1948)
F. W. Shaver, J. T. Gregory
9. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 70, 1001 (1948)
F. W. Shaver
10. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 70, 1003 (1948)
F. W. Shaver
11. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 70, 1004 (1948)
F. W. Shaver, J. T. Gregory,
W. L. Beears
12. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 72, 72 (1950)
F. W. Shaver
13. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 73, 2345 (1951)
F. W. Shaver, M. R. Frederick,
W. L. Beears
14. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 73, 3168 (1951)
F. W. Shaver, R. A. Bankert,
F. T. Fiedorek

15. Gresham, T. L., J. E. Jansen, J. Am. Chem. Soc. 74, 1323 (1951)
F. W. Shaver, M. F. Frederick,
F. T. Fiedorek, R. A. Bankert,
J. T. Gregory, W. L. Beeers
16. Hailer, E., K. Heicken Z. Hyg. 131, 442 (1950)
17. Hailer, E., K. Heicken Z. Hyg. 137, 611 (1953)
18. Hartman, F. W., G. LoGrippe, Am. J. Clin. Path. 24/1, 339 (1954)
A. R. Kelly
19. Hartman, F. W., G. LoGrippe, Fed. Proc. 15, 518 (1956)
A. R. Kelly
20. Hartman, F. W., S. L. Piepes, Fed. Proc. 10, 358 (1951)
A. M. Wallbank
21. Hausam, W. "Massnahmen zur Verhütung und Bekämpfung von Milzbrand"-Lederindustrie-Berufsgenossenschaft, Mainz 1950
22. Heicken, K. Z. Hyg. 135, 307 (1952)
23. Hoffman, R. K., B. Warshowsky Appl. Microbiol. 6, 358 (1958)
24. Huddleson, I. P. Quart. Bull. of Mich. Agr. Exp. Station
37, 574 (1955)
25. Husmann, K. H. Desinfektion und Gesundheitswesen 1960 a
(in Druck)
26. Husmann, K. H. Zbl. f. biolog. Aerosolforschung 1960 b
(in Druck)
27. Kliewe, H., K. Heicken, Richtlinien für die Prüfung chem. Desinfektionsmittel. Gustav-Fischer Verlag,
B. Schmidt, K. Wagner, Stuttgart 1959
J. Wüstenberg, H. Ostertag,
L. Grün, Th. Lammers,
K. Mülhens
28. Lepine, P., P. Atanasiu Ann. Inst. Pasteur 91, 100 (1956)
29. Lepine, P., V. Sautter C. R. Acad. Sci. 244, 2200 (1957)

30. LoGrippo, G. A. Henry Ford Hospital Med. Bull.
5/2, 94 (1957)
31. LoGrippo, G. A. J. Immunol. 80, 193 (1958)
32. LoGrippo, G. A. , J. Immunol. 75, 123 (1955)
F. W. Hartman
33. Mack, W. N. , A. Chotisen Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 91, 288 (1956)
34. Polley, J. R. , M. M. Guerin Can. J. of Microbiol. 3, 871 (1957)
35. Rains, A. J. H. , N. Crawford, Lancet 271, 830 (1956)
S. H. Sharpe, J. F. D.
Shrewsbury, G. J. Barson

Für die freundliche Unterstützung, die mir bei meiner Arbeit im Hygienischen Institut gewährt wurde, möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Kliewe und Herrn Prof. Dr. Dr. Gillissen herzlich danken.

Hiermit danke ich Fräulein Elisabeth Heusel für ihre Hilfe bei
der Ausführung dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 30. September 1923 wurde ich als Tochter der Eheleute Kenneth Smith, Versicherungs-Beamter, und seiner Frau Anne, geb. Kelsey, in Alameda/Kalifornien (Vereinigte Staaten) geboren. Meine Schulzeit begann 1928 in Alameda, und von 1936 bis 1940 besuchte ich die Alameda High School. Von 1940 bis 1944 besuchte ich die University of California, Berkeley, California. Im Oktober 1944 bekam ich ein Bachelors of Science Degree von der University of California. In 1947, nach zwei Semestern, bestand ich das Examen in Public Health. Nach zwei Semestern in der Medizinischen Schule University of California heiratete ich am 28. Mai 1949 Jack Sharp. Ein Sohn wurde am 3. Oktober 1950 und ein Mädchen am 21. August 1952 geboren.

Im Sommer 1956 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität in Heidelberg. Dann, nach drei Semestern an der Universität in Mainz, hatte ich die ärztliche Vorprüfung im April 1958 bestanden und gedenke auch dort nach dem Winter-Semester 1960 mein Staatsexamen zu machen.

